

# EUROPEAN PATENT OFFICE

## Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 09278717  
PUBLICATION DATE : 28-10-97

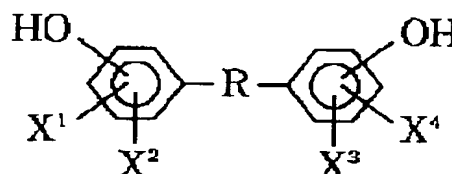
APPLICATION DATE : 15-04-96  
APPLICATION NUMBER : 08092540

APPLICANT : KURITA WATER IND LTD;

INVENTOR : NAKANE KAZUMI;

INT.CL. : C07C205/15 A01N 25/22 A01N 25/32  
A01N 33/22 C07C 39/16 C07C 65/105  
C07C317/22 C07C317/46 C07C323/20  
C07C323/62

TITLE : CLATHRATE COMPOUND



ABSTRACT : PROBLEM TO BE SOLVED: To reduce the toxicity, skin irritation, etc., of 2,2-dibromo-2-nitroethanol(DBNE) having excellent antibacterial property and difficult to handle because of the defaults such as strong skin irritation by clathrating the DBNE.

SOLUTION: DBNE is used as a guest compound and clathrated with a bisphenol compound of the formula (R is a 1-2C alkylene, etc.; X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup> and X<sup>4</sup> are each H, a 1-2C alkyl, etc.), e.g. 4,4'-cyclohexylidenebisphenol. The rate of release of DBNE into water can be suppressed by clathration.

COPYRIGHT: (C)1997,JPO

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-278717

(43)公開日 平成9年(1997)10月28日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 205/15		9450-4H	C 0 7 C 205/15	
A 0 1 N 25/22			A 0 1 N 25/22	
25/32			25/32	
33/22			33/22	
C 0 7 C 39/16		9155-4H	C 0 7 C 39/16	
審査請求 未請求 請求項の数3 O L (全 5 頁) 最終頁に続く				

(21)出願番号 特願平8-92540

(22)出願日 平成8年(1996)4月15日

(71)出願人 000001063

栗田工業株式会社

東京都新宿区西新宿3丁目4番7号

(72)発明者 八木 稔

東京都新宿区西新宿3丁目4番7号 栗田工業株式会社内

(72)発明者 中根 和美

東京都新宿区西新宿3丁目4番7号 栗田工業株式会社内

(74)代理人 弁理士 重野 剛

(54)【発明の名称】 包接化合物

(57)【要約】

【課題】 工業用抗菌剤である2, 2-ジブromo-2-ニトロエタノール(DBNE)の取り扱い性、安定性を改善する。

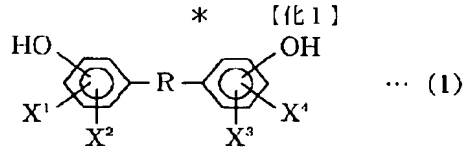
【解決手段】 DBNEとビスフェノール系化合物又はカルボン酸系化合物等のホスト化合物とからなる包接化合物。

【効果】 DBNEが徐々に水中に放出されるため抗菌活性を長時間維持することができる。固体状であるため、打錠成型等の成型が可能であり、取り扱いが容易である。DBNEの毒性、皮膚刺激性等が低減されることから、作業環境が改良され、安全性が向上される。DBNEの熱的安定性を高め、熱により分解し難くすることができる。DBNEが他の物質と反応し殺菌活性が低下するのが防止される。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 2, 2-ジブロモ-2-ニトロエタノールをゲスト化合物としてホスト化合物で包接してなる包接化合物。

\*【請求項2】 請求項1の包接化合物において、ホスト化合物が下記一般式(1)で示されるビスフェノール系化合物であることを特徴とする包接化合物。



(1) 式中、Rは炭素数1又は2のアルキレン基、フェニル基で置換されていても良い炭素数2～4のアルキリデン基、或いはS又はSO<sub>2</sub>を示し、X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>は水素、炭素数1～4のアルキル基又はカルボキシル基を示す。

【請求項3】 請求項1の包接化合物において、ホスト化合物が下記一般式(2)で示されるカルボン酸系化合物※

※物であることを特徴とする包接化合物。  
【化2】



(2) 式中、Y<sup>1</sup>, Y<sup>2</sup>, Y<sup>3</sup>, Y<sup>4</sup>は水素又はカルボキシル基を示し、Y<sup>1</sup>～Y<sup>4</sup>のうちの少なくとも2個はカルボキシル基であり、同一環上の2個のカルボキシル基は酸無水物を形成していても良い。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は包接化合物に係り、特に工業用抗菌剤である2, 2-ジブロモ-2-ニトロエタノール（以下「DBNE」と略記する。）の取り扱い性や安定性等を改善した包接化合物に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】紙・パルプ工業における抄紙工程や各種工業における冷却水系統には、細菌や真菌によるスライムが発生し、製品の品質低下や生産効率の低下などの障害を引き起こしている。また、多くの工業製品、例えば重油スラッジ、金属加工油剤、繊維油剤、ペイント類、各種ラテックス、糊剤等では細菌や真菌による腐敗や汚染が発生し、製品を汚損して商品価値低下の要因となっている。

【0003】従来、これらの微生物による障害を防止するために、各種の抗菌剤が使用されてきた。古くは有機水銀化合物や塩素化フェノール系化合物などが使用されていたが、これらの薬剤は人体や魚貝類に対する毒性や環境汚染の問題から、その使用が規制されるようになった。このため、最近では、比較的低毒性の有機窒素硫黄系化合物や有機ハロゲン系化合物、有機硫黄系化合物が

工業用抗菌剤として汎用されている（防菌防霉剤事典（昭和61、日本防霉学会発行））。

【0004】これらの工業用抗菌剤の中で、プロモニトロ系化合物が有効な抗菌剤として開発されてきており、その1つとしてDBNEが提供されている。

## 【0005】

30 【発明が解決しようとする課題】DBNEは優れた抗菌力を有するものであるが、極めて皮膚刺激性が強く、取り扱い上多大な注意が必要であった。また、DBNEは、水や有機溶媒に溶解して商品として市販されているが、このものは熱に対する安定性が十分ではない。

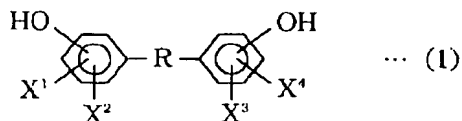
【0006】本発明は上記従来の問題点を解決し、DBNEの取り扱い性や安定性等を改善した包接化合物を提供することを目的とする。

## 【0007】

40 【課題を解決するための手段】本発明の包接化合物は、DBNEをゲスト化合物として、下記一般式(1)で示されるビスフェノール系化合物又は下記一般式(2)で示されるカルボン酸系化合物等のホスト化合物で包接してなることを特徴とする。

## 【0008】

## 【化3】



(1) 式中、Rは炭素数1又は2のアルキレン基、フェニル基で置換されていても良い炭素数2~4のアルキリデン基、或いはS又はSO<sub>2</sub>を示し、X<sup>1</sup>, X<sup>2</sup>, X<sup>3</sup>, X<sup>4</sup>は水素、炭素数1~4のアルキル基又はカルボキシル基を示す。

【0009】

\* \* 【化4】



(2) 式中、Y<sup>1</sup>, Y<sup>2</sup>, Y<sup>3</sup>, Y<sup>4</sup>は水素又はカルボキシル基を示し、Y<sup>1</sup>~Y<sup>4</sup>のうち少なくとも2個はカルボキシル基であり、同一環上の2個のカルボキシル基は酸無水物を形成していても良い。

【0010】DBNEはこれらのホスト化合物との包接化合物とされることにより、固体状態となり、取り扱い性は大幅に改善される。また、DBNEの水中への放出が抑えられ、その毒性、皮膚刺激性等が低減される。しかも、使用中に他の物質と反応して抗菌活性が低下することも防止される上に、熱的安定性も高められる。

【0011】このため、本発明の包接化合物は、抗菌活性を長時間維持することができる徐放性抗菌剤として有効に用いることもできる。また、ホスト化合物がDBNEを選択的に包接することから、DBNEの分離、精製にも有用である。

【0012】

【発明の実施の形態】以下に本発明を詳細に説明する。

【0013】まず、本発明に係るホスト化合物について説明する。

【0014】本発明において、前記一般式(1)で示されるビスフェノール系化合物としては、例えば、4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノール、4, 4'-メチレンビスフェノール、4, 4'-エチリデンビスフェノール、5, 5'-メチレンジサリチル酸、ビス(4-ヒドロキシフェニル)スルフィド又はスルホン、4, 4'-ブチリデンビス(3-メチル-6-tert-ブチルフェノール)、2, 2'-メチレンビス(4-メチル-6-tert-ブチルフェノール)、4, 4'-(1-フェニルエチリデン)ビスフェノール等が挙げられるがこれらに限定されるものではない。

【0015】また、前記一般式(2)で示されるカルボン酸系化合物としては、例えば、o-フタル酸、m-フタル酸、p-フタル酸、トリメリット酸、無水トリメリット酸、トリメシン酸、ピロメリット酸、無水ピロメリット酸等が挙げられるがこれらに限定されるものではない。

【0016】DBNEと上記ホスト化合物とからなる本発明の包接化合物は、有機溶媒中もしくは水中での反応にて容易に製造することができる。

【0017】有機溶媒を用いる場合には、メタノール、エタノール、アセトン等の通常の有機溶媒に前述のホスト化合物を溶解させた溶液と、DBNE或いはこれに更に有機溶媒や不純物等を含む混合物とを混合して反応させる。反応後、反応溶液から有機溶媒を除去することにより、包接化合物が固形物として析出するので、これを常法により濾過分離して目的とする包接化合物を得る。また、この反応溶液に、非溶媒として水等を添加することにより包接化合物を析出させることもできる。

【0018】水中で反応を行う場合には、DBNEを溶解した水溶液中にホスト化合物を添加して混合、攪拌する。

【0019】本発明において、DBNEとホスト化合物とは極めて選択的に反応するため、本発明の包接化合物の製造にあたって、用いるDBNEは必ずしも純粋である必要はなく、不純物や有機溶媒を含有するものをそのまま用いても、目的とするDBNEのみを選択的に包接した包接化合物が得られる。

【0020】なお、反応温度は0~100℃の範囲において任意で良いが、通常の場合10~30℃程度とする。反応時間は0.5~24時間程度で十分である。

【0021】反応終了後、包接化合物は通常固形物として得られるので、これを液層と分離し、水洗、乾燥して、目的とする包接化合物を得ることができる。

【0022】このようにして得られる本発明の包接化合物は、通常は粉末状の固体であり、打錠等の成型も容易である。また、DBNEが包接されているので、毒性が低く、取り扱いが容易である。しかも、DBNEの安定性も向上し、使用中に他の物質と反応して抗菌力が低下

することも防止される。

【0023】本発明の包接化合物は、水中に投入した場合、包接化合物からのDBNEの放出量を抑えることができる。例えば、DBNE濃度が3重量%になるように、DBNEを包接した本発明の包接化合物を水中に投入した場合、包接化合物から水中へのDBNE放出量を約10000~20000mg/Lに抑えることができる。また、DBNE濃度が10重量%となるようようにした場合であっても、水中へのDBNE放出量を約10000~20000mg/Lに抑えることができる。従って、このような濃度、即ち、DBNE3~10重量%で、包接化合物/水分散型製剤を製造した場合、製品の皮膚刺激性が低下し、極めて有利である。また、製品の適用の方法によっては、DBNEを徐放する徐放性殺菌剤として利用できる可能性もある。また、包接することによりDBNEを熱に対しても安定化することができる。

【0024】本発明の包接化合物の使用方法としては以下に示すような方法が挙げられる。

【0025】① 本剤をカラムに充填し、被処理水を通水する。

② 本剤を水浸透性で水に溶解しない袋やカートリッジに入れ、水系に浸漬もしくは浮遊させて使用する。

③ 成型又は粉末状の本剤を水系に分散させて流す。

④ 塗料、その他の樹脂等と混合して水系等の機器表面等に塗る。

⑤ 保護物体の表面に適当な方法により付着させる。

【0026】また、本発明の包接化合物はDBNEの粉末化、安定化等にも役立つものである。更に、本発明の包接化合物は特定の化合物の間の選択性に優れた反応生成物であるため、DBNEの分離、精製にも用いることができる。

【0027】

【実施例】以下に実施例及び実験例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明はその要旨を超えない限り以下の実施例に限定されるものではない。

【0028】実施例1：DBNE包接化合物の合成  
ホスト化合物として4, 4'-エチリデンビスフェノール0.32g (1.51mmol)をサンプルビンに採り、10mLのメタノールで溶解した後、ジブニロールA-75 (ケイアイ化成(株)製：DBNEを0.5g中に0.375g (1.51mmol)含むDBNE-ジエチレングリコール溶液) 0.5gを加えて混合した。混合後放置して自然乾燥し、結晶を析出させた。得られた結晶を分離して2mLの水で洗浄した後、乾燥した。生成物について、IRスペクトル、NMRスペクトル分析及びHPLC (高性能液体クロマトグラフィー)

によるDBNE含有率の測定を行った結果、生成物は4, 4'-エチリデンビスフェノール/DBNE≒1/1 (モル比) (DBNE含有率51.3重量%)の包接化合物であることが確認された。

【0029】実施例2

ホスト化合物として4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノール0.40g (1.51mmol)を用いたこと以外は実施例1と同様にして包接化合物を製造し、同様に分析を行ったところ、生成物は4, 4'-シクロヘキシリデンビスフェノール/DBNE≒2/1 (モル比) (DBNE含有率29.8重量%)の包接化合物であることが確認された。

【0030】実施例3

ホスト化合物として5, 5'-メチレンジサリチル酸0.43g (1.51mmol)を用いたこと以外は実施例1と同様にして包接化合物を製造し、同様に分析を行ったところ、生成物は5, 5'-メチレンジサリチル酸/DBNE≒3/1 (モル比) (DBNE含有率19.4重量%)の包接化合物であることが確認された。

【0031】実施例4

ホスト化合物として4, 4'-(1-フェニルエチリデン)ビスフェノール0.44g (1.51mmol)を用いたこと以外は実施例1と同様にして包接化合物を製造し、同様に分析を行ったところ、生成物は4, 4'-(1-フェニルエチリデン)ビスフェノール/DBNE≒3/1 (モル比) (DBNE含有率22.2重量%)の包接化合物であることが確認された。

【0032】実施例5

ホスト化合物として無水トリメリット酸0.29g (1.51mmol)を用いたこと以外は実施例1と同様にして包接化合物を製造し、同様に分析を行ったところ、生成物は無水トリメリット酸/DBNE≒6/1 (モル比) (DBNE含有率16.3重量%)の包接化合物であることが確認された。

【0033】実験例1：包接化合物の熱安定性試験 (40℃)

実施例1~5で得られた包接化合物10gをねじ口ビンに入れて栓をし、40℃の恒温槽に放置した。経時時間ごとにサンプルの一部を取り出し、HPLC分析により、包接化合物中のDBNE含有率を測定し、その結果と、初期含有率から包接化合物中のDBNE残留率を求め、結果を表1に示した。

【0034】比較のため、ジブニロールA-75についても同様にDBNE残留率を求め、結果を表1に示した。

【0035】

【表1】

No	ホスト化合物	DBNE残留率(%)		
		初期値	1ヶ月後	2ヶ月後
1	4,4'-エチレンジスフェノール	100.0	100.0	100.0
2	4,4'-ジクロロエチレンジスフェノール	100.0	100.0	100.0
3	5,5'-メチレンジシロリン酸	100.0	100.0	100.0
4	4,4'-(1-フェニルエチレン)ビスフェノール	100.0	99.5	99.1
5	無水トリメリット酸	100.0	99.4	98.2
6	ジブニロールA-75(比較)	100.0	98.2	93.1

【0036】この実験の結果、ジブニロールA-75の場合には、2ヶ月後には若干のDBNEの分解が認められるが、DBNEを包接化合物としたものでは殆ど分解が認められず、包接化合物とすることによりDBNEの熱に対する安定性を向上させることができることが確認された。

【0037】実験例2：水中における包接化合物からのDBNE放出量の測定(40℃)

実施例1, 4で得られた包接化合物と水とをそれぞれ、その混合物中のDBNE濃度が3重量%及び10重量%＊

＊になるように混合して得たサンプルを、40℃の恒温水槽中に放置し、経過時間ごとにその一部を採り、0.45μmのミリポアフィルターを用いて包接化合物と水層とを分離し、水層のDBNE濃度をHPLCにて分析して、水中への放出量を調べた。

【0038】各包接化合物と水との仕込み量と放出量測定結果を表2に示す。

【0039】

【表2】

No	ホスト化合物	仕込み量(g)		サンプル中のDBNE濃度(重量%)	水中のDBNE濃度(mg/L)＊	放出量測定結果 水中のDBNE濃度(mg/L)		
		包接化合物	水			1日後	2週間後	1ヶ月後
7	4,4'-エチレンジスフェノール	2.32	37.77	3	30548	10663	14878	14870
8		7.71	32.49	10	108525	10541	13304	12970
9	4,4'-(1-フェニルエチレン)ビスフェノール	4.90	35.37	3	29837	17548	27605	28306
10		13.25	26.96	10	98373	18125	26955	28539

＊：サンプルの包接化合物からDBNEがすべて水中に放出された場合の水中のDBNE濃度

【0040】この実験の結果、DBNEを包接化合物とすることにより、DBNEの水中への放出量が抑えられ、また、サンプル中のDBNE濃度が高くなっても、水中への放出量はほぼ一定となることが確認された。

【0041】

【発明の効果】以上詳述した通り、本発明の包接化合物は、DBNEをビスフェノール系化合物又はカルボン酸系化合物等のホスト化合物により包接したものであり、DBNEの粉末化、安定化、分離、精製等に利用することができる上に、特に包接されたDBNEを有効成分とする抗菌剤として、

30※① DBNEが徐々に水中に放出されるため抗菌活性を長時間維持することができる。

② 固体状であるため、打錠成型等の成型が可能であり、取り扱いが容易である。

③ DBNEの毒性、皮膚刺激性等が低減されることから、作業環境が改良され、安全性が向上される。

④ DBNEの熱的安定性を高め、熱により分解し難くすることができる。

⑤ DBNEが他の物質と反応し抗菌活性が低下するのが防止される。等の優れた効果を奏し、工業的に極めて有用である。

※40

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

C07C 65/105

317/22

317/46

323/20

323/62

識別記号

庁内整理番号

2115-4H

7419-4H

7419-4H

7419-4H

7419-4H

F I

C07C 65/105

317/22

317/46

323/20

323/62

技術表示箇所